

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sekitar 285 juta orang mengalami gangguan penglihatan dan 39 juta orang mengalami buta bilateral di seluruh dunia, sepertiganya berada di Kawasan Asia Tenggara. Prevalensi kebutaan di Indonesia merupakan yang tertinggi di antara negara Kawasan Asia Tenggara (WHO, 2012). Prevalensi kebutaan di Indonesia cenderung meningkat. Hasil survei kesehatan indera penglihatan dan pendengaran pada tahun 1982 mendapatkan prevalensi kebutaan sebesar 1,2% dan pada tahun 1993-1996 mengalami peningkatan menjadi 1,5% dimana 52% dari jumlah tersebut disebabkan oleh katarak (Depkes RI, 2005).

Tingkat produktivitas seseorang akan menurun bila terjadi gangguan penglihatan apalagi mengalami kebutaan. Kebutaan bukan hanya merupakan beban pribadi penderita, tetapi juga beban bagi orang-orang di sekeliling penderita yang menjadi *caregiver* penderita. Setiap satu orang buta memerlukan satu orang sehat untuk menjaganya. Hal ini akan menyebabkan orang sehat tersebut juga tidak produktif, sehingga setiap satu orang buta menyebabkan dua orang kehilangan produktivitasnya. Keadaan ini terjadi terutama di negara berkembang (AAO, 2014-2015). Konsekuensinya memberi dampak buruk terhadap produktivitas, kualitas hidup, serta kesejahteraan baik individu maupun keluarga, dan dalam lingkup lebih besar, komunitas serta negara. Kondisi ini menyebabkan kebutaan dan gangguan penglihatan merupakan masalah sosial-ekonomi selain masalah kesehatan masyarakat (*public health*) yang harus diatasi secara sungguh-

sungguh guna memutus rantai kebutaan-kemiskinan, dan memperoleh kembali sumber daya manusia yang hilang.

Tingginya angka kebutaan mencerminkan rendahnya derajat kesehatan mata, dimana kesehatan mata ini merupakan salah satu bagian dari kesehatan masyarakat. Dengan demikian tingginya angka kebutaan ini menggambarkan rendahnya indeks pembangunan manusia suatu bangsa.

Katarak merupakan penyebab utama kebutaan terutama di negara berkembang. Prevalensi kebutaan karena katarak secara keseluruhan meningkat setiap tahun (WHO, 2014). Masyarakat Indonesia memiliki kecenderungan menderita katarak 15 tahun lebih muda dibandingkan masyarakat di daerah subtropis. Sekitar 16%-22% penderita katarak yang dioperasi di Indonesia berusia dibawah 55 tahun, dimana kelompok umur tersebut menurut Biro Pusat Statistik termasuk dalam kelompok usia produktif (Depkes RI, 2005). Hal ini juga terjadi di Riau, dimana penderita katarak yang menjalani operasi di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad (RSUD AA) Pekanbaru yang berusia 40–54 tahun pada tahun 2011 sebanyak 27,76% dan pada tahun 2012 sebanyak 25,49%. Pada kegiatan bakti sosial operasi katarak bagi masyarakat kurang mampu yang dilakukan oleh Perdami (Persatuan Dokter Mata Indonesia) Cabang Riau pada tanggal 17 Maret 2012 di Rumah Sakit Selasih Pelalawan didapatkan sebanyak 28,33% (17 dari 60 orang) yang menjalani operasi katarak berusia dibawah 55 tahun (Perdami Riau, 2012).

Penyebab katarak belum diketahui dengan pasti, sehingga gangguan penglihatan dan kebutaan akibat katarak tetap tinggi. Tingginya angka kebutaan

katarak pada usia muda di Indonesia memerlukan usaha untuk mencari, mencegah dan memperlambat proses pembentukan dan progresifitas katarak tersebut.

Buta katarak dapat diatasi dengan tindakan operasi, tetapi cakupan operasi katarak (*Cataract Surgical Rate*, CSR) Indonesia masih rendah. Adanya kasus-kasus lama yang belum tertangani akibat rendahnya cakupan operasi katarak di Indonesia, ditambah dengan peningkatan kasus baru sebanyak 0,1% setiap tahun, akan menyebabkan terjadi penumpukan kasus katarak antara kasus-kasus lama dan penambahan kasus-kasus baru sehingga terjadi apa yang dikenal sebagai *backlog* (timbunan) katarak (Moeloek, 2012; SPBK Perdami, 2013).

Operasi katarak tentunya memerlukan biaya yang tidak sedikit dan bukan tindakan tanpa risiko. Mengingat hal tersebut, maka diperlukan upaya pencegahan atau penundaan terjadinya buta katarak dimana upaya pendekatan ini lebih berguna dalam menghadapi masalah buta katarak secara global. Bila upaya tersebut dapat dilakukan, *onset* terjadinya katarak dapat ditunda. Penundaan *onset* terjadinya katarak akan dapat mengurangi prevalensi gangguan penglihatan dan kebutaan akibat katarak. Hal ini dapat meningkatkan kualitas hidup penderita katarak dan juga dapat menurunkan jumlah kebutuhan tindakan operasi sehingga beban ekonomi karena dampak kebutaan akan berkurang. Diperkirakan dengan memperlambat *onset* terjadinya katarak selama 10 tahun, prevalensi buta katarak dapat menurun sampai 50% (Gupta, 2014).

Upaya untuk menunda buta katarak pada usia produktif akan sangat membantu dalam menyelesaikan masalah buta katarak. Upaya ini hanya dimungkinkan bila dapat diketahui faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya buta katarak pada usia produktif. Berbagai upaya untuk mengatasi faktor risiko

yang mengganggu kejernihan lensa harus dapat ditingkatkan secara optimal. Dengan berkembangnya ilmu Biomolekuler, maka pengertian mengenai etiologi dan patogenesis penyakit akan dapat lebih dipahami, sehingga penatalaksanaan penyakit dapat lebih baik, demikian juga dengan upaya pencegahannya.

Mekanisme yang mendasari terjadinya katarak diduga adalah stres oksidatif pada lensa (Saygili, 2010; Kisic, 2012; Kaur, 2014). Stres oksidatif terjadi bila terjadi ketidak seimbangan antara jumlah oksidan yang terbentuk dan kemampuan mekanisme pertahanan antioksidan. Kondisi tersebut dapat disebabkan oleh paparan oksidan yang berlebihan dan atau berkurangnya mekanisme pertahanan antioksidan yang dapat terjadi akibat pengaruh lingkungan dan faktor genetika. Kurangnya mekanisme pertahanan antioksidan ini dapat disebabkan oleh menurunnya sistem antioksidan endogen, antara lain disebabkan oleh mutasi gen yang mengkode enzim antioksidan seperti *Manganese superoxide dismutase* (MnSOD) dan *Glutathion peroxidase-1* (GPx1) (Halliwell, 2004).

Mutasi adalah perubahan yang terjadi pada bahan genetik (DNA maupun RNA). Mutasi gen yang mengkode suatu enzim akan mempengaruhi stabilitas, kapasitas katalitik dan afinitas enzim tersebut terhadap substratnya, sehingga adanya mutasi gen tersebut akan berperan dalam menentukan kerentanan seseorang terhadap dampak kelebihan oksidan seperti meningkatkan kerentanan terjadinya penyakit degeneratif (Da Costa, 2012).

MnSOD merupakan enzim antioksidan utama di dalam mitokondria setiap sel, dengan mengkatalisis dismutase Superoksida (O_2^*) menjadi O_2 dan H_2O_2 . Penurunan aktivitas MnSOD menyebabkan peningkatan kadar Superoksida di dalam mitokondria sehingga meningkatkan kerentanan sel terhadap kerusakan

oksidatif. Sepertiga dari total energi (ATP) lensa dibentuk di epitel melalui glikolisis aerob. Mitokondria yang terdapat pada epitel lensa dan serat lensa bagian superfisial merupakan sumber utama ROS di dalam lensa (Kisic, 2012). MnSOD dapat mencegah terjadinya katarak pada manusia dengan meningkatkan dismutase Superoksida endogen di mitokondria (Vinson, 2006; Pollreisz, 2010).

Glutation peroksidase-1 (GPx-1) merupakan salah satu enzim dalam sistem glutathion, yang paling banyak terdapat di hampir seluruh sel yang berfungsi melindungi sel dari stres oksidatif dengan cara menetralkan H_2O_2 . Penurunan aktivitas enzim GPx-1 menyebabkan seseorang rentan terhadap kerusakan oksidatif sehingga menimbulkan berbagai kelainan termasuk katarak (Kisic, 2012).

Terjadinya katarak pada usia muda diperkirakan karena sudah terjadi mutasi pada gen yang mengkode enzim antioksidan seperti mutasi gen MnSOD dan GPx-1. Mutasi gen MnSOD dan gen GPx-1 tersebut akan mempengaruhi aktivitas enzim MnSOD dan enzim GPx-1. Hal ini memerlukan pembuktian bahwa pada penderita katarak usia produktif sudah mengalami mutasi gen MnSOD dan GPx-1. Bila hal ini terbukti, maka mutasi gen tersebut merupakan faktor prediktor untuk terjadinya katarak pada usia produktif, sehingga dapat dilakukan usaha pencegahan kerusakan lensa akibat stres oksidatif antara lain dengan intervensi pemberian anti oksidan terutama terhadap orang yang mengalami mutasi gen MnSOD dan GPx-1 yang rentan terhadap kerusakan oksidatif. Dengan demikian angka kebutaan akibat katarak dapat diturunkan.

Berdasarkan latar belakang di atas dan belum adanya penelitian tentang hubungan polimorfisme gen MnSOD dan GPx-1 terhadap kejadian katarak

terutama di Indonesia, maka peneliti ingin melakukan penelitian analisis polimorfisme gen MnSOD Ala-9Val dan GPx-1 Pro198Leu pada penderita katarak usia produktif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ada perbedaan genotipe MnSOD Ala-9Val antara penderita katarak usia produktif dengan yang tidak menderita katarak ?
2. Apakah ada perbedaan genotipe GPx-1 pro198Leu antara penderita katarak usia produktif dengan yang tidak menderita katarak ?
3. Apakah ada perbedaan aktivitas enzim MnSOD antara penderita katarak usia produktif dengan yang tidak menderita katarak ?
4. Apakah ada perbedaan aktivitas enzim GPx-1 antara penderita katarak dan yang tidak menderita katarak ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis polimorfisme gen MnSOD Ala-9Val dan gen GPx-1 pro198Leu pada penderita katarak usia produktif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan genotipe MnSOD Ala-9Val antara penderita katarak usia produktif dengan yang tidak menderita katarak.
2. Menganalisis perbedaan genotipe GPx-1 Pro198Leu antara penderita katarak usia produktif dengan yang tidak menderita katarak.

3. Menganalisis perbedaan aktivitas enzim MnSOD antara penderita katarak usia produktif dengan yang tidak menderita katarak.
4. Menganalisis perbedaan aktivitas enzim GPx-1 antara penderita katarak dengan yang tidak menderita katarak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu Pengetahuan :

Memberikan sumbangan informasi tentang hubungan polimorfisme gen MnSOD Ala-9Val dan gen GPx-1 Pro198Leu dengan kejadian katarak pada usia produktif.

1.4.2 Untuk Kepentingan Praktisi

Dengan diketahuinya genotipe MnSOD Ala-9Val dan GPx-1 Pro198Leu yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya katarak pada usia produktif maka intervensi pemberian anti oksidan sebaiknya memperhatikan faktor genetik.

1.4.3 Untuk Kepentingan Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan adanya faktor genetik yang mempengaruhi terjadinya katarak pada usia produktif sehingga dapat digunakan untuk intervensi pencegahan atau memperlambat progresifitas katarak. Dengan menunda terjadinya gangguan penglihatan dan kebutaan karena katarak, maka akan meningkatkan kualitas hidup orang yang memiliki faktor risiko menderita katarak dan menurunkan beban ekonomi akibat dampak gangguan penglihatan dan kebutaan.